

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 아래 성분에 대하여 과민반응이 있는 자

- 이 백신의 성분 (주성분 및 첨가제)
- 계란(ovalbumin, chicken proteins), 네오마이신, 포름알데히드, 옥토시놀-9
(이 약의 제조공정 중 사용되어 극미량이 잔류할 수 있음)
- 2) 중등도 또는 중증의 열성 질환 또는 급성질환자(백신 접종을 연기하여야 한다.)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 근육주사로 투여되는 다른 백신과 마찬가지로 이 백신은 혈소판감소증 또는 출혈 장애가 있는 대상자에게 주의하여 투여하여야 한다. 이러한 사람들에서는 근육주사로 투여한 후 출혈이 발생할 수 있다.

3. 이상사례

이 백신의 안전성은 이 백신을 1회 투여 받은 만 18세~만 60세 성인 3,040명, 만 60세 초과 고령자 1,392명, 만 9세~만 18세 미만 소아 429명 및 과거 인플루엔자백신 예방접종 이력에 따라 이 백신을 1회 또는 2회 투여 받은 만 3세~만 9세 미만 소아 884명, 이 백신(0.5 mL)을 2회 투여 받은 생후 6개월~만 3세 미만 소아 1,614명을 대상으로 한 6개의 임상시험에서 평가되었다.

대부분의 약물이상반응은 예방접종 후 3일 이내에 발생하였으며, 발생 후 1~3일 이내에 자연적으로 소실되었다. 이러한 약물이상반응의 강도는 경증이었다.

모든 대상자에서 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 주사부위 통증이었으며 (만 3세~만 18세 미만 소아와 성인에서 52.8~56.5%, 생후 6개월~만 3세 미만 소아에서 26.8%, 고령자에서 25.8%), 생후 24개월 미만의 소아 하위군에서는 자극 과민성(32.3%)이, 생후 24개월~만 3세 미만 소아 하위군에서는 병감(권태) (26.8%)이 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응이었다.

이외 매우 자주 보고된 약물이상반응은 다음과 같다:

- 성인: 두통(27.8%), 근육통(23%) 및 병감(권태)(19.2%),
- 고령자: 두통(15.6%) 및 근육통(13.9%)
- 만 9세~만 18세 미만 소아: 근육통(29.1%), 두통(24.7%), 병감(권태)(20.3%) 및 주사부위 종창(10.7%)
- 만 3세~만 9세 미만 소아: 병감(권태)(30.7%), 근육통(28.5%), 두통(25.7%), 주사부위 종창(20.5%), 주사부위 홍반(20.4%), 주사부위 경화(16.4%), 떨림(11.2%)
- 생후 6개월~만 3세 미만 모든 소아: 열(20.4%), 주사부위 홍반(17.2%)
- 생후 24개월 미만 소아: 식욕 상실(28.9%), 울음이상(27.1%), 구토(16.1%), 졸림증(13.9%)
- 생후 24개월~만 3세 미만 소아: 두통(11.9%), 근육통(11.6%)

전반적으로 약물이상반응은 성인 및 소아와 비교하여 고령자에서 대체로 낮은 빈도로 발생하였다.

아래 표는 임상시험 중 이 백신 접종 후 기록된 약물이상반응의 빈도를 요약한다. 이상사례는 다음 범례에 따라 분류된다:

매우 자주($\geq 1/10$); 자주($\geq 1/100 \sim < 1/10$); 때때로($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$); 드물게($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$); 매우 드물게(<1/10,000)

1) 성인 및 고령자

아래 표에 제시된 안전성 프로파일은 만 18세~만 60세 성인 3,040명과 만 60세 초과 고령자 1,392명으로부터 얻은 데이터에 근거한다.

약물이상반응	빈도
혈액 및 림프계 장애	
림프절병증 ⁽¹⁾	때때로
각종 면역계 장애	
과민성 ⁽¹⁾ , 알레르기 반응(홍반, 두드러기 ⁽¹⁾ , 소양증 ⁽²⁾ , 전신소양증 ⁽¹⁾ , 알레르기성 피부염 ⁽¹⁾ , 혈관부종 ⁽¹⁾ 등)	드물게
각종 신경계 장애	
두통	매우 자주
어지러움 ⁽³⁾	때때로
졸림, 지각 이상	드물게
각종 혈관 장애	
안면의 홍조 ⁽⁴⁾	때때로
호흡기, 흉부 및 종격동 장애	
호흡고란 ⁽¹⁾	드물게
각종 위장관 장애	
설사, 오심 ⁽⁵⁾	때때로
피부 및 피하조직 장애	
다한증	드물게
근골격 및 결합조직 장애	
근육통	매우 자주
관절통 ⁽¹⁾	드물게
전신 장애 및 투여 부위 병태	
병감(권태) ⁽⁶⁾ 주사부위 통증	매우 자주
떨림, 열 ⁽²⁾ 주사부위 홍반, 주사부위 종창, 주사부위 경화	자주
피로	
주사부위 반상출혈, 주사부위 소양증, 주사부위 온감	때때로
무력증, 인플루엔자 유사 질병	
주사부위 불편감 ⁽¹⁾	드물게

(1) 성인에서 (2) 고령자에서 때때로 (3) 성인에서 드물게 (4) 고령자에서 (5) 고령자에서 드물게 (6) 고령자에서 자주

2) 소아

아래에 제시된 안전성 프로파일은 이 백신을 1회 투여 받은 만 9세~만 18세 미만 소아 429명과 과거 인플루엔자백신 예방접종 이력에 따라 이 백신을 1회 또는 2회 투여 받은 만 3세~만 9세 미만 소아 884명으로부터 얻은 데이터에 근거한다.

약물이상반응	빈도
혈액 및 림프계 장애	
혈소판감소증 ⁽¹⁾	때때로
각종 정신 장애	
신음 ⁽²⁾ , 안절부절 ⁽²⁾	때때로
각종 신경계 장애	
두통	매우 자주
어지러움 ⁽²⁾	때때로
각종 위장관 장애	
설사, 구토 ⁽²⁾ , 상복부 통증 ⁽²⁾	때때로
근골격계 및 결합조직 장애	
근육통	매우 자주
관절통 ⁽²⁾	때때로
전신 장애 및 투여 부위 병태	
병감(권태), 떨림 ⁽³⁾	매우 자주
주사부위 통증, 주사부위 종창, 주사부위 홍반 ⁽³⁾ , 주사부위 경화 ⁽³⁾	
열	
주사부위 반상출혈	자주
피로 ⁽²⁾ ,	
주사부위 온감 ⁽²⁾ , 주사부위 소양증 ⁽⁴⁾	때때로

(1) 만 3세 소아 1명에서 보고됨 (2) 만 3세~만 9세 미만 소아에서 보고됨 (3) 만 9세~만 18세 미만 소아에서 자주 보고됨 (4) 만 9세~만 18세 미만 소아에서 보고됨

아래에 제시된 안전성 프로파일은 이 백신을 2회 투여 받은 생후 6개월~만 3세 미만 소아 1,614명으로부터 얻은 데이터에 근거한다.

약물이상반응	빈도
각종 면역계 장애	
과민성	때때로
전신소양증, 구진성 발진 등의 알레르기 반응	드물게
각종 신경계 장애	
두통 ⁽¹⁾	매우 자주

각종 위장관 장애	
구토 ⁽²⁾	매우 자주
설사	때때로
근골격 및 결합조직 장애	
근육통 ⁽³⁾	매우 자주
전신 장애 및 투여 부위 병태	
자극 과민성 ⁽⁴⁾ , 식욕 부진 ⁽⁴⁾ , 울음 이상 ⁽⁵⁾ , 병감(권태) ⁽³⁾ , 열, 졸림증 ⁽⁵⁾ , 주사부위 통증/압통, 주사부위 홍반	매우 자주
떨림 ⁽¹⁾ 주사부위 경화, 주사부위 종창, 주사부위 반상출혈	자주
주사부위 발진, 주사부위 소양증, 인플루엔자 유사 질병	드물게

(1) 생후 24개월 이상 소아에서 보고됨 (2) 생후 24개월 이상 소아에서 때때로 보고됨 (3) 생후 24개월 미만 소아에서 드물게 보고됨 (4) 생후 24개월 이상 소아에서 드물게 보고됨 (5) 생후 24개월 미만 소아에서 보고됨
 생후 6개월~만 9세 미만 소아에서 이 백신의 1차 접종 및 2차 접종 후의 안전성 프로파일은 유사하였고, 생후 6개월~만 3세 미만 소아에서 1차 접종 후와 비교하였을 때 2차 접종 후 약물이상반응 발생률이 낮은 경향이 있었다.

3) 시판 후 조사 자료

① 이상반응

- 각종 면역계 장애

빈도불명: 아나필락시스 반응을 포함하는 알레르기

② 이상사례

다음의 약물이상반응이 박씨그리프주 시판 후 조사에서 보고되었고, 이 백신과의 인과관계는 확립되지 않았다.

- 혈액 및 림프계 장애

일시적 혈소판 감소증*, 림프절병증*

- 각종 신경계 장애

지각 이상*, 길랭-바레 증후군(Guillain-Barré Syndrome, GBS), 신경염, 신경통, 경련, 뇌척수염

- 각종 혈관 장애

특정한 경우에 일시적인 신장 침범이 동반된 헤노흐-쇤라인(Henoch-Schönlein) 자색반 등의 혈관염

* 임상시험 중 특정 연령군에서만 보고된 이상사례임.

4) 기타 특수 환자군

임상시험에 등록된 동반질환이 있는 제한된 수의 시험대상자에서 관찰된 이 백신의 안전성 프로파일은 전체 대상군에서 관찰된 것과 차이가 없다. 또한, 신장이식을 받은 환자와 천식 환자를 대상으로 박씨그리프주를 투여 한 시험에서도 이러한 환자군에서 박씨그리프주의 안전성 프로파일 측면에서 주요한 차이가 없는 것으로 확인되었다.

남아프리카공화국에서, HIV 음성 임부를 대상으로 한 연구 및 HIV 양성 임부를 대상으로 한 연구에서 명시된(solicited) 국소이상반응은 모두 위약군 대비 박씨그리프주군에서 더 빈번하게 관찰되었으며, 그 이외의 다른 명시된(solicited) 반응의 유의한 차이는 없었다.

핀란드에서 임부를 대상으로 한 연구에서 이 백신의 투여 후 7 일 이내에 보고된 명시된(solicited) 국소 및 전신 이상반응의 빈도는 임부가 아닌 성인에서의 다른 연구에서 보고된 것과 유사하였으나, 일부 이상반응(주사부위 통증, 주사부위 홍반, 병감(권태), 떨림, 두통, 근육통)은 보고된 빈도가 더 높았다.

5) 재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과

- 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 만 3세 이상 소아 및 성인 663명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 57.32%(380/663명, 총 991건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 보고되지 않았다.

- 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 생후 6개월~ 35개월 676명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 44.23%(299/676명, 총 676건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 0.00% (0/676명, 0건)	예상하지 못한 약물이상반응 0.30% (2/676명, 2건)
때때로 (0.1% ~ 1% 미만)	감염 및 기생충 감염 호흡기, 흉곽 및 종격 장애	- -	비인두염 콧물

4. 일반적 주의

- 모든 주사용 백신과 마찬가지로 백신 접종 후 발생할 수도 있는 아나필락시스 반응에 대비하여 적절한 의학적 처치 및 관리가 취해질 수 있도록 준비한다.
- 주사바늘 삽입에 대한 심인성 반응으로 예방접종 후, 또는 전에 실신 (기절)이 발생될 수 있다. 기절로 인한 손상을 예방하고 실신 반응에 대처할 수 있는 절차가 마련되어 있어야 한다.
- 이 백신은 해당백신에 포함된 인플루엔자 바이러스주에 대한 방어효과를 제공한다.
- 다른 백신과 마찬가지로 이 백신을 접종받은 모든 피접종자에서 면역·예방 효과가 나타나는 것은 아니다.
- 수동 방어와 관련하여, 임신 중 접종 받은 여성에게서 태어난 생후 6개월 미만의 모든 소아가 방어되는 것은 아니다.
- 내인성 또는 의인성 면역억제 상태의 환자에서는 항체 반응이 충분히 나타나지 않을 수 있다.

5. 상호작용

- 이 백신은 상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다.
- 면역억제요법을 받고 있는 환자의 경우 면역반응이 감소될 수 있다.
- 인플루엔자 백신 접종 후 ELISA법을 이용하여 HIV1, C형 간염, 그리고 특히 HTLV1에 대한 항체 측정 시 위양성 반응 결과가 보고된 적이 있다. ELISA법을 이용한 검사결과가 위양성이었음을 Western Blot technique으로 확인할 수 있다. 이러한 일시적인 위양성 결과는 백신 접종에 의한 IgM 반응에 의해 나타날 수도 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

불활화 인플루엔자 백신은 모든 임신 단계에서 투여가 가능하다. 임신 1기와 비교하여 2기 및 3기에 대해 보다 많은 안전성 자료들이 존재한다. 또한, 전세계적으로 수집된 불활화 인플루엔자 백신의 사용과 관련된 자료 및 핀란드에서 임신 2 기 또는 3 기 동안 임산부에게 투여된 임상시험자료 (230 명의 노출된 임산부 및 231 명의 생아)에 따르면, 태아 및 모체에서 백신으로 인한 유해한 결과는 관찰되지 않았다.

이 백신을 사용하여 실시된 한 건의 동물시험에서 임신, 배태자 발달 또는 초기 출생 후 발달과 관련하여 직·간접적인 유해한 영향은 관찰되지 않았다.

2) 수유부

불활화 인플루엔자 백신은 수유부에게 사용할 수 있도록 알려져 있다. 제한적 자료에 따르면, 백신의 모유로의 이행 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 이 백신에 대한 동물을 대상으로 한 수유 중 투여에 대한 연구 결과는 없으며, 임상시험으로 수유부 투여 시의 안전성은 평가되지 않았다.

3) 가임력

이 백신이 사람의 가임력에 미치는 영향은 확인된 바 없다. 이 백신을 사용하여 실시된 한 건의 동물시험 결과, 암컷의 수태능에 대한 유해한 영향은 관찰되지 않았다.

7. 적용상의 주의

- 1) 투여 직전에 이 백신은 실내 온도에 도달한 후 사용한다.
- 2) 사용 전 충분하게 흔든다. 투여 전 육안으로 확인한다.
- 3) 혼탁액에 이물질이 있는 경우 이 백신을 사용해서는 안 된다.
- 4) 이 백신은 절대로 혈관 내 주사 하지 않는다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 백신은 차광하여 냉장보관(2~8°C) 한다.
- 2) 이 백신은 동결하여서는 안 된다.